



РП 1 - ЛПП

**ИЗПЪЛНЕНИЕ НА НАУЧНАТА ПРОГРАМА ЗА
ПЪРВОТО ПОЛУГОДИЕ НА 2023 ГОД. И
ПЕРСПЕКТИВИ ЗА НЕЙНОТО ИЗПЪЛНЕНИЕ
ДО КРАЯ НА ПРОЕКТА.**



ФОРМАТ НА ПРЕЗЕНТАЦИЯТА

1. Изпълнение на научната програма (НП) на проекта в РП 1 по направления
2. Перспективи за изпълнение на НП до края на проекта
3. Научни публикации по планирани дейности



„Прецизна патология“

Главни изследователи:

Доц. Наталия Чилингорова – бял дроб

Д-р Полина Дамянова – гърда

Д-р Красимир Петров – дебело черво



Проектна тема: Сравнителен анализ на молекулярно-патологичните методи полимеразна верижна реакция в реално време (qRT-PCR) и секвениране от следващо поколение (NGS) за детекция на генни мутации и имунохистохимичен анализ на протеинова експресия на гени при пациенти с недребноклетъчен карцином на бял дроб и оценка влиянието на преданалитичните процедури при обработка на тъканите върху качеството на екстрахираната ДНК“

Извършени дейности:

- qRT-PCR – за търсене на известни EGFR мутации и микроскопска оценка на резултатите
- екстракция на ДНК и изготвяне на библиотеки от селектираните проби
- секвениране на библиотеките
- детекция на мутации при пациенти с карцином на бял дроб по протокол на ArcherDx /Archer® VariantPlex Solid Tumor панел за 67 гена
- сравнителен преглед на резултатите от различните анализи



- ✓ **Заложени за изработка в периода 2021 - 2023г. по протокол на ArcherDx /Archer® VariantPlex Solid Tumor панел за 67 гена: 200 пациентски проби от бял дроб**
- ✓ **Брой изработени проби: 136**
- ✓ **Предстои секвениране и анализ на още 64 библиотеки за довършване на научната програма по темата**

* Забележка: От доставяните проби има такива, които след изолиране на ДНК показват ниска концентрация и според калкулатора на Archer не са препоръчителни за работа. Това налага събиране на нови проби и допълнително забавя планирания ход на програмата.



- **Заложени за изработка в периода 2021 - 2023г. по протокол HTG EdgeSeq ALKPlus Assay EU (ALK, ROS1, RET, NTRK1, HER2 и cMET biomarkers): 200* пациентски проби от НДККБД**
- **Материали – парафинови блокчета с туморна тъкан от бял дроб, изнесена на стъкло**
- **Изработени - 4 ръна по 8 проби (32 проби)**

*** Забележка: HTG спря производството на този панел**



TruSight Oncology 500

(цялостно геномно профилиране на туморни проби, чрез създаване на библиотеки от ДНК, РНК или комбинация от ДНК и РНК)

- Поради преустановяване на производството на кит за детекция на ALK гена възникна необходимостта да бъде заменен с друг – TruSight Oncology 500. Новият реакционен кит позволи по-прецизно определяне на ДНК и РНК мутации при недребноклетъчен карцином на бял дроб и ще бъде възможно навременното реализиране на всички заложи в проекта генетични анализи.
- Доставени бяха необходимите апаратура и реактиви за изработка на 24 пациентски проби (*ДНК+РНК)
- Изработени са 24-те селектирани проби
- Проведе се обучение за анализ на резултатите чрез софтуера Pierian
- Предстои анализ на биоинформатичните данни



Проектна тема: "Проучване на тумор-инфилтриращите лимфоцити при различни субтипове карцином на гърда."

- ✓ извърши се валидиране на нов експериментален протокол, който позволява да бъдат определени молекулярните субтипове и рискът от рецидив при карциноми на гърда. Очаква се използваният тест да има по-добра прогностична стойност и да осигури точна класификация на риска спрямо други подобни клинично прилагани тестове.
- ✓ Секвенирани и анализирани 24 проби от гърда по протокол MPD - Определяне на молекулярния субтип карцином на гърда и оценка на риска от рецидив с HTG EdgeSeq
- ✓ Защитен е дисертационен труд с тема „Морфологични и имунохистохимични аспекти от антитуморния имунен отговор при различни субтипове карцином на гърда”, диплома № 0141, издадена на 11.11.2022 г., д-р Полина Дамянова Димитрова
- ✓ Докладване на данните от секвениране в научен форум * **Nankov V., Popovska S., Tonchev P., Petrova Z., MamaPred: a novel tool for recurrence risk assessment and molecular subtyping in early-stage breast cancer, XIV – Национална конференция по медицинска биология, 02-04 юни 2023г., Варна**



Проектна тема: „Сравнително проучване на морфологичните туморни характеристики, компютърна морфометрия и анализ на имунофенотипа на имунната стромна реакция, мутационен профил при колоректален карцином с лява и дясна локализация на първичния тумор“.

1. Селектирани 100 случая от архива на отделението по Клинична Патология на пациенти с карцином на дебело черво с различна локализация и систематизиране на случаите на основата на наличната клинична документация.
2. Преглед на хистологичните архивни материали и документиране на основни морфологични характеристики на туморите с определяне на: туморен бъдинг, стромна възпалителна реакция- наличие и тип, определяне наличието на съдова и пери/интраневрална инвазия, в отделни случаи реградирани и рестадиране на туморите.
3. Извършване на ИХХ на селектирани препарати за определяне на имуноскор на стромната реакция.
4. Секвениране по протокол TruSight Oncology 500 на интересен случай от практиката, обработка на данните и представянето им в научен форум.*
5. Предстояща изработка на библиотеки от 100 пациентски проби, секвениране и анализ на данните.

* Поповска С., Петров К., Камбурова З., Нанков В., Случай с аденокарцином на гастро-езофагеална връзка и синхронен карцином на колон асценденс – морфологично-молекулярни корелации и MMR статус – Национална конференция по патология, 01-04 юни 2023г., Зл. пясъци



Проектна тема: „Оптимизиране на диагностичния процес с приложение на интегративен подход, комбиниращ клинични, образни, макроскопски и хистопатологични данни с методите на телемедицина, виртуална микроскопия и телепатология “ :

1. В контекста на отпадналите рестриктивни протиепидемични мерки продължава проспективното набиране на случаи, при които стандартната диагностична процедура за интраоперативна диагностика е допълнена от телеконсултации с помощта на методите на телепатологията. Събрани са 7 от заложените 20 случая (пациенти, отговарящи на критериите на проучването). Изчаква се събиране на 20 случая за организиране на телеконсултация с външни изследователи. Поради изтичане на сроковете ще бъдат анализирани скенирани материали от 10 пациента с общ брой скенирани препарати-40.
2. Системно се събира и анализира литературен обзор по темата.
3. Изработени и скенирани са над 60 хистологични препарата в помощ на обучението на специализанти и докторанти.
4. Изработка на материали и организиране на посещения на ученици от училища в града, свързани с популяризиране на техническата база и научно - изследователската дейност и обучение
5. Скенирани са над 35 препарата за представянето им като участия в медицински форуми
6. В ход е обучение и работа с морфометричен софтуер на докторанти по съответните им тезиси, като публикуването на резултати е свързано с популяризиране на проекта. Внедряването на елементи от работата и постиженията на центъра в обучението е с цел привличане на докторанти за бъдещи разработки.
7. Осигурени са условия за работа във виртуална среда на участниците от другите направления и теми, при които се предвиждат морфологични и имунохистохимични изследвания. В ход е реализиране на изследователска дейност по посочените направления.



НАПРАВЕНИ НАУЧНИ ПУБЛИКАЦИИ И ПЕРСПЕКТИВА ЗА ИЗПЪЛНЕНИЕ НА ПЛАНИРАНИТЕ

□ Заложени публикации :

Публикации в списания на Европейско дружество по патология и други реферирани и индексирани международни списания и списания от референтния списък на съвременните български и международни научни издания с рецензиране (РП-1) - 3 бр.

□ Причини за забавяне на тяхната реализация:

1. Епидемичната ситуация в периода 2020-2022г. и преустановяване на планови оперативни и медицински дейности забавяше селекцията на пациентски проби, което наложи редукция на бр. пациенти, заложени към научната програма на проекта.
2. Валидиране на два нови протокола, неработени в БГ
3. Повторение на разминаващи се резултати между ИХХ и секвениране
4. Продължителен анализ на данни от секвениране
5. Необходимост от ремонт на два елемента на MiSeq (до момента на отремониране се изготвяха библиотеки от пациентски проби, на които предстои секвениране и анализ на получените данни)



ЕВРОПЕЙСКИ СЪЮЗ
ЕВРОПЕЙСКИ СТРУКТУРНИ И
ИНВЕСТИЦИОННИ ФОНДОВЕ



ОПЕРАТИВНА ПРОГРАМА
НАУКА И ОБРАЗОВАНИЕ ЗА
ИНТЕЛИГЕНТЕН РАСТЕЖ

БЛАГОДАРЯ ЗА ВНИМАНИЕТО!

www.eufunds.bg

Проект BG05M2OP001-1.002-0010-C01 „Център за компетентност по персонализирана медицина, 3Д и телемедицина, роботизирана и минимално инвазивна хирургия“, финансиран от Оперативна програма „Наука и образование за интелигентен растеж“ и Европейски фонд за регионална развитие